

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

155

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

José GODINEZ-RIVERA

Né le 24 mai 1908, à Ocotlán-Jal (Mexique)

LA LUTTE

CONTRE LE

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

AU MEXIQUE

Président : L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

José GODINEZ-RIVERA

Né le 24 mai 1908, à Ocotlán-Jal (Mexique)

LA LUTTE
CONTRE LE
TYPHUS EXANTHÉMATIQUE
AU MEXIQUE

Président : L. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (É) . Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie .
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN.....	Clinique médicale.
BRULÉ.....	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER.....	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.

LEVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En preuve de ma profonde affection et
gratitude.*

A MES SŒURS

En témoignage de profonde affection.

A MA FAMILLE ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de médecine coloniale
Inspecteur général des services techniques
d'hygiène à la Préfecture de Police
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A M. LE DOCTEUR M. MARTINEZ BAEZ

Du département sanitaire de Mexico

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Nos remerciements les plus sincères.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LA LUTTE CONTRE LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE AU MEXIQUE

Introduction.

Le Mexique est un vaste pays de 2.000.000 de km². Encadré géographiquement dans l'Amérique du Nord, sa plus grande extension territoriale appartient au tropique. Deux grandes chaînes de montagnes, à nombreuses ramifications séparent le plateau central des côtes. Son sol, s'élevant à mesure qu'on s'éloigne de la mer, très accidenté, offre une grande variété de climats : des côtes torrides jusqu'aux régions tempérées ou printanières du plateau.

Sa population, composée en grande partie de métis, est très mal distribuée ; sa densité augmente, de la périphérie au centre, à mesure qu'on s'approche de la capitale ; de ce fait on trouve de vastes régions très difficilement accessibles. C'est à la partie centrale, dans des régions s'élevant à 1.000 et 2.500 mètres au-dessus du niveau de la mer que se trouvent les plus grands centres commerciaux et industriels du pays. Les côtes très malsaines sont peu habitées.

Si l'on tient compte de l'exubérance avec laquelle

se développent les maladies contagieuses — qui trouvent dans beaucoup de régions un terrain favorable — on comprendra la tâche difficile du Département sanitaire (Office correspondant à peu près au Ministère d'Hygiène et de Santé Publique en France) qui exerce sa surveillance dans un pays dont la population est disséminée et les communications rendues difficiles par l'irrégularité du sol. Cependant il fait de grands efforts pour offrir à tous les avantages hygiéniques dont jouissent les habitants des grandes villes du pays.

Il a mis depuis quelques années deux sortes d'organisations au service de l'hygiène rurale : d'une part *Las Unidades Sanitarias cooperativas*, fondées il y a 5 ans avec l'appui des autorités locales. Ces organisations ont pour but d'assurer constamment les besoins de salubrité et d'hygiène indispensables dans des limites territoriales étroites, éloignées des grands centres, de façon que leur action soit plus efficace. D'autre part, *Las brigadas Epidemiológicas*, fondées plus tard, groupes sanitaires constitués spécialement en vue du déplacement rapide vers les régions les plus éloignées du territoire, pour y combattre les épidémies.

Ces deux sortes d'organisations ont déjà rendu de grands services ; aussi la généralisation des premières et le nombre des secondes augmente de jour en jour.

Au Mexique, on lutte contre les maladies contagieuses depuis les temps les plus anciens. L'état sanitaire du pays s'est amélioré au fur et à mesure que

le niveau culturel du peuple a augmenté. Actuellement, l'organisation de l'hygiène et salubrité publique a acquis un tel développement qu'elle permet d'obtenir de très heureux résultats dans la lutte menée contre ces maladies. On peut s'en rendre compte par l'étude de la campagne menée par le Département sanitaire contre le typhus exanthématique. Celui-ci n'est d'ailleurs qu'un des nombreux problèmes que le Département a pris à cœur de résoudre.

Cette maladie (bien qu'isolée seulement en 1836, par Lombard de Genève, du groupe des maladies caractérisées comme elle par la stupeur), est connue en Europe depuis l'époque la plus reculée de l'histoire, on n'est pas tout à fait d'accord pour reconnaître l'ancienneté de celle-ci dans le Nouveau-Monde. Néanmoins, les historiens américains sont d'accord pour admettre qu'elle existait déjà avant l'arrivée des Espagnols. Nicolas Léon affirme qu'elle était connue au Mexique des Toltèques qui l'appelaient Matlazahuatl (Matla : signifie plantes à fleurs bleues et Zahuatl : éruption). C'est à elle en grande partie, affirme-t-il, qu'est due la destruction du règne de Tollan.

Les progrès faits ces dernières années en matière de typhus ont permis, à quelques expérimentateurs, d'apporter des preuves qui semblent confirmer cette hypothèse. Il paraît que le mot Cocolixtli, si souvent confondu avec celui de Matlazahenatl, était réservé pour désigner les épidémies.

Au Mexique, Miguel Jiménez (1845) l'appelle Tabar-

dillo (l'emploi de ce mot dans la littérature médicale mexicaine date de cette époque), et nota quelques différences cliniques, vis-à-vis du typhus de l'Europe. José Terrès tente de prouver que le Tabardillo était différent du typhus de l'Ancien-Monde par ses symptômes cliniques et les conditions étiologiques de son développement ; il arrive même à le considérer comme un syndrome. Cette question de dualité a été mise, tout dernièrement, par Mooser de Mexico, sur le terrain expérimental ; il appela variété américaine le typhus observé dans le Nouveau-Monde. Mais un peu plus tard, tenant compte de l'identité antigénique de toutes les souches isolées dans le monde, de l'apparition de caractères expérimentaux des souches américaines dans trois souches de l'Ancien-Monde, (souches Nicolle, Sparrow et Wolbach), de l'apparition au Mexique des souches isolées en période épidémique (souches isolées par R. Castañeda dans l'Etat de Mexico), qui se comportaient comme celles d'Europe, et après quelques travaux fort remarquables, revient sur ses premières affirmations et conclut à l'unité du typhus ; il ne retient plus que des variabilités de virus, dues aux conditions d'adaptation.

Les travaux de Charles Nicolle, Ch. Compté et E. Conseil, sur le rôle du pou dans la transmission de la maladie, restent et resteront célèbres dans l'Histoire du typhus ; jusqu'à maintenant, la guerre contre le pou et la malpropreté qui facilite leur pullulation, reste à la base de la prophylaxie. Mais tout dernièrement

de nouvelles découvertes sont venues, sinon à bouleverser les notions acquises, tout au moins à compliquer et alourdir la tâche des Offices qui veillent à la prophylaxie.

Il n'y aurait pas seulement l'homme comme réservoir du virus, mais encore le rat et quelques autres rongeurs. Le pou ne serait pas le seul agent de transmission, mais encore la X. Cheopis et d'autres insectes se seraient montrés capables de transmettre la maladie.

Un champ plus vaste s'ouvre à la science. La prophylaxie s'est enrichie tout dernièrement avec les travaux de Weigl, Zinsser, Ruiz-Castañeda et Blanc sur le vaccin à Rickettsia. Quoi de plus prophylactique que de protéger l'individu lui-même contre tous les vecteurs et tous les réservoirs de virus ?

Partout où la lutte contre le pou a été menée avec vigueur, les épidémies ont été enrayerées, oui, mais à quel prix ! Les vaccins à l'étude ont commencé déjà à faire leurs preuves ; il semble que la voie est bonne et peut-être, bientôt, nous aurons une arme sûre, puissante, bon marché, avec laquelle nous pourrons lutter, à peu de frais et avantageusement contre ce fléau.

Le Département sanitaire de Mexico s'est intéressé vivement aux derniers travaux faits sur le typhus, et tout particulièrement au vaccin Zinsser et Ruiz-Castañeda, qui présente, comme nous le verrons plus loin, des avantages très grands et a fait des preuves suffisantes pour que ce Département pose en lui ses plus sérieux espoirs.

Quelques notions sur l'épidémiologie du typhus.

Au Mexique le typhus exanthématique sévit surtout à la capitale et villes du Plateau Central où la maladie existe sous forme endémique, avec parfois, quelques poussées épidémiques plus ou moins intenses pendant l'hiver. Les cas sont plus fréquents, comme en Europe, chez les miséreux, dans les faubourgs des villes, etc. Un fait remarquable, c'est qu'on le trouve très rarement dans les régions basses (près de la côte) ; le virus semble ne pas pouvoir s'accoutumer à la température des tropiques. On n'observe pas dans ce pays ni dans ces régions le *pediculus vestimenti*, mais les rats et les puces abondent ; il fait défaut dans les régions qu'abordèrent les conquérants (Vera-Cruz, Yucatan, Tabasco) ce qui serait encore en faveur de l'existence du typhus dans l'époque pré-colombienne.

Quand les travaux de Ch. Nicolle, Ch. Compte, E. Conseil, furent confirmés, même au Mexique, par Ricketts et Wilder, on pensa à l'existence d'un seul réservoir du virus, l'homme, et d'un seul vecteur, le pou.

Des raisons théoriques faisaient penser à Nooser que le pou n'était pas le vecteur primitif de la mala-

die. L'adaptation du pou au virus du typhus n'est pas semblable, disait-il, à celle des autres vecteurs vis-à-vis du virus qu'ils transmettent, les poux meurent tous de leur infection, ce qui semble prouver que chez le pou la maladie est récente. La ressemblance du typhus à la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses lui firent suspecter quelques Ixodes, mais il n'arriva pas à pouvoir les infecter.

Zinsser et Ruiz-Castaneda purent infecter le *Cimex lectularius* et une espèce de dermacentor, sans pouvoir transmettre la maladie au rat en se servant de ces vecteurs.

Macxy en 1926, à propos de quelques cas observés par lui, était arrivé à la conclusion que le typhus endémique du sud des Etats-Unis était incompatible avec la transmission par le pou ; il supposa qu'il devait exister, en dehors de l'homme, un réservoir de virus duquel la maladie passerait à celui-là par l'intermédiaire d'un vecteur ; il suspecta des petits rongeurs, rats et souris. Home et Weatleand, en Australie, avaient fait avant lui la même hypothèse.

Mooser et Dummer prouvèrent que les souches de virus, isolées par Macxy des cas en question, pouvaient être transmises par le pou, aussi bien que n'importe quelle autre, et que par conséquent, il n'y avait pas de raisons suffisantes pour penser que le mécanisme de transmission de ce virus se faisait par un mode différent. Néanmoins, cette hypothèse ouvrait la voie à de nombreuses recherches d'une portée toute nouvelle.

Dyer et ses collaborateurs isolèrent aux Etats-Unis (dans des régions où le typhus est endémique) des rats et des puces de rats, des souches se comportant comme la souche Mooser. Ils prouvèrent, un peu plus tard, que la *X. Cheopis* est capable de transmettre la maladie de rat à rat.

Mooser, Ruitz-Castañeda et Zinsser purent isoler, en partant de cerveaux de rats, dans une prison à Mexico, deux souches de virus. Ces auteurs montrèrent aussi que chez le *Poliplax Spinulosus*, lequel ne vit que sur ces rongeurs, le virus se reproduisait aussi facilement que chez le *Pédiculus Vestimenti* et se montre capable de transmettre la maladie de rat à rat. Poursuivant ces investigations, ils arriveront à la conclusion qu'en dehors de *X. Chéopis* le *C. Fasciatus*, *L. Musculi*, *Cteno Ceptalus canis* et *Felix*, et encore le *Palex irritans* devaient être considérés comme vecteurs potentiels du virus ; en outre ils remarquèrent que la *X. Chéopis* est plus résistante que le *Pédiculus Vestimenti*. Ce qui prouverait, en admettant la théorie de Ch. Nicolle sur les maladies infectieuses, que chez cette puce la maladie est plus ancienne que chez le *Pédiculus* ; puisqu'en se montrant plus résistante elle paraît mieux adaptée. Pour Mooser, le typhus serait d'origine murine, et son vecteur primitif, la *X. Chéopis*. Beaucoup d'autres expérimentateurs ont isolé en Amérique et en Europe des souches de virus en partant des rats ; entre autres : Brumpt à Paris, Marcandier à Toulon, P. Lépine, Caminopéros en Grèce, Kodama et ses collaborateurs en Mandchourie, Takahashi et Kono,

pendant des investigations suivies sous la direction de Paz-Soldan, Batinsti ancien collaborateur de Noguchi, et Weiss à Lima. Il paraît que maintenant il faut considérer le rat comme un réservoir de virus. Quant au mécanisme de passage de celui-ci à l'homme, il n'est pas complètement élucidé. Kadama et ses collaborateurs affirment que, pour la Mandchourie, la X. Chéopis transmet la maladie. Mooser croit que c'est le seul vecteur capable de le faire. Beaucoup d'auteurs admettent aujourd'hui l'existence du typhus murin transmis à l'homme par la puce au rat. De nombreuses observations ont été faites, à ce sujet, sur des bateaux de guerre français et ailleurs.

Pour Mooser le typhus endémique (mineur, murin ou maladie de Brill), plus bénin que le typhus épidémique (majeur ou historique) serait transmis à l'homme par la puce du rat et conserverait encore très nettement ses caractères originaux. Le passage du virus par le cycle « pou-homme » augmenterait sa virulence ; d'où la différence de gravité en temps épidémique. Le typhus « majeur » plus exposé à des relations biologiques étroites, serait sur le point de les perdre, mais par des passages rat-puce-rat pourrait les acquérir à nouveau, c'est-à-dire les deux virus seraient interchangeables et réversibles.

Nicolle croit à la dualité des virus. Ceux-ci auraient une origine commune (avec ceux que produisent les fièvres exanthématiques) dans une maladie primitivement des rongeurs. Il ne pense pas, comme Mooser, à leur interchangeabilité et réversibilité. Pour lui il y

aurait une parenté et non identité, bien qu'ils ne se distinguent que par une série de traits divergents de minime importance, du point de vue clinique, expérimental et épidémiologique. Il proposa d'appeler typhus « historique », celui de l'Ancien-Monde et « murin » celui du Nouveau-Monde, Toulon, Athènes, Paris et des autres points du globe où la maladie commune au rat et à l'homme existe.

On sait que le typhus « murin » se distingue, expérimentalement, du typhus « historique » par les réactifs rat et cobaye ; celui-ci est réactif pour les deux, le « majeur » se fixant électivement sur le cerveau et le « mineur » sur le testicule où les Rickettsias confluent ; le rat n'est réceptif que pour le « murin », le « majeur » produisant chez ce rongeur une infection « inapparente ». Pour les distinguer, Nicolle propose d'employer, comme réactif, le rat.

Hélène Sparrow et Nicolle font remarquer que le rôle joué par les ectoparasites du rat ne serait jamais aussi important que celui joué par ces vecteurs dans la transmission de la peste. Le typhus ne tue pas le rat et ces parasites doivent se voir rarement contraints d'abandonner leur hôte habituel. Cette vérité ne serait pas suffisante pour que la prophylaxie ne tienne pas compte de ces notions nouvellement acquises.

Si la découverte n'est pas, au point de vue épidémiologique, aussi grande qu'on l'avait pensé, le fait que le typhus soit transmis à l'homme par la puce du rat rentre dans le cadre de nos connaissances, et les Offices qui veillent à la prophylaxie doivent en tenir compte.

Vaccin à Rickettsia.

Ricketts et Wilder découvrirent le Rickettsia dans le sang des malades et des poux trouvés sur eux. Prowazek confirma leur découverte. Les travaux de Sergent, Foley, Vialatte, et surtout ceux de Rocha-Lima apportèrent de nouvelles preuves sur le rôle étiologique de ce micro-organisme; dernièrement ceux de Weigl, Mooser, Zinsser et Ruiz-Castañeda, etc. en ajoutent d'autres. Presque tous les auteurs sont maintenant d'accord pour considérer Rickettsia-Prowazek comme l'agent pathogène de la maladie, mais ils ne sont pas encore tous unanimes. En fait, peu importe à la prophylaxie de connaître l'agent véritable, pourvu que Rickettsia vaccine contre la maladie et toutes ses variétés (si elles existent). On sait que des virus différents, quoique homologues, se prêtent au rôle de vaccin.

Ricketts avait décrit des lésions scrotales chez des cobayes inoculés avec le virus de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

C'est en 1917 que Neill signala l'existence de lésions testiculaires chez le cobaye inoculé de typhus (rougeur et gonflement des bourses avec inflammation à tendance hémorragique de la tunique vaginale). Après lui,

quelques autres auteurs expérimentant avec le même virus nièrent toute propriété pathogène pour le cobaye; d'autres ne l'admirent qu'avec doute, et il y en eut (José Zozaya) qui émirent l'hypothèse de l'existence, dans le sang des malades, de deux virus, dont l'un ne serait pathogène que pour le cobaye.

Mooser en 1918 fait quelques observations sur ces lésions. Plus tard, dans une série de travaux poursuivis depuis 1928, il montre d'abord la régularité avec laquelle elles se produisent chez le cobaye, employant des souches de virus mexicain, et note la présence dans les cellules épithéliales de revêtement de la tunique vaginale, de petits éléments bacilliformes identiques au *Rickettsia*. Il le prouva plus tard avec Ruiz-Castañeda du point de vue microscopique et expérimental.

Il constata, en plus, que la localisation principale du virus se fait autour du testicule; ces notions très importantes servirent plus tard à Zinsser et Ruiz-Castañeda pour préparer son vaccin.

Sanchez-Casco a prouvé récemment que les *Rickettsias* de la vaginale du cobaye infecté sont capables de provoquer la maladie chez l'homme: il injecta par voie intradermique deux gouttes d'une suspension au 1/500 du raclage de la vaginale du cobaye infecté. Zinsser et Ruiz-Castañeda ont montré que l'infection produite avec ce raclage résiste aux preuves de l'immunité croisée. Gavino Girard et beaucoup d'autres auteurs avaient montré l'identité antigénique des virus. Nicolle était arrivé à protéger des cobayes contre la

souche Mooser en employant le sérum apporté par lui au Mexique d'un malade de typhus d'Afrique. Les vaccins Ruiz-Castañeda, Zinsser et Weigl préparés à base de Rickettsia confèrent l'immunité croisée ; le sérum des lapins vaccinés, agglutine le Rickettsia d'origine différente. Il semble donc, notion capitale, qu'un vaccin préparé à base de Rickettsia puisse protéger l'individu contre n'importe quelle souche de virus.

Beaucoup d'auteurs ont essayé de trouver un remède préventif qui puisse protéger contre la maladie, entre autres : Salim Bey, Nemde, Molleres et Wolf, Nicolle, Rocha-Lima, etc.

La méthode préconisée par Nicolle (immunisation avec des doses sous-infectieuses de virus à pleine toxicité augmentées graduellement jusqu'à doses infectieuses) de même que celle préconisée par Weil et Breinl (immunisation combinée passive-active) ne sauraient être acceptées selon Weigl pour les raisons suivantes : 1^o l'impossibilité d'un dosage individuel exact des vaccins ; 2^o la probabilité d'un certain pourcentage de résultats négatifs sous forme d'infections typhiques classiques ; 3^o le fait que le sujet vacciné avec le virus vivant peut devenir porteur de l'infection typhique, son sang contenant alors du virus capable d'infecter le pou. Les résultats obtenus avec les vaccins de Weigl, Zinsser et Ruiz-Castañeda, tous les deux préparés à base de Rickettsia, semblent prouver que c'est là la meilleure voie à suivre pour trouver une solution, plus ou moins complète, de ce problème

qui intéresse tout naturellement tous les hygiénistes.

Ce fut Rocha-Lima qui fit les premiers essais avec un vaccin préparé à base de *Rickettsia*, mais sans obtenir de bons résultats.

Weigl en 1930 injectant les poux par voie rectale, obtint des infections massives dans un cent pour cent des poux employés ; c'est en partant des intestins de ces poux que ce savant faisant des suspensions au sérum physiologique phénolé, contenant 100 tractus de pou par centimètre cube, prépare son vaccin. Les bons résultats et les preuves faites avec celui-ci ne sont plus à vanter. Mais on se rend compte tout de suite de la délicatesse d'une telle technique et de l'énorme difficulté qu'il y aurait à se procurer de grandes quantités pour suffire aux besoins d'une contrée ; ces deux inconvénients font que ce vaccin n'est employé que dans de petits foyers épidémiques ou pour sauvegarder le personnel médical, sanitaire ou infirmier fréquemment exposé à l'infection.

Aux Etats-Unis on essaie un vaccin fait en partant des puces. Le D^r Blanc a dernièrement préparé un vaccin atténué, en milieu biliaire en partant du produit de trituration de vaginale et de rate de cobaye infecté de typhus « murin ». D'après lui on arrive à produire l'immunité contre le virus « murin » de Casablanca, de Toulon, et contre le virus du typhus « épidémique » ou « historique ».

Voici les conclusions auxquelles il est arrivé :

1° Il est possible en additionnant de la bile de bœuf ou virus typhique « murin » constitué à partir de la

trituration des vaginales et de la rate de cobaye infecté, d'atténuer sa virulence, et de le rendre inoffensif pour l'homme ;

2^o Le virus ainsi atténué vaccine contre le typhus exanthématique ;

3^o La vaccination ne crée pas de porteurs de germes ; le sang des vaccinés n'est pas capable, dans les conditions naturelles, d'infecter les poux. En outre, le vaccin Zinsser et Ruiz-Castañeda se serait montré incapable de protéger le cobaye contre le typhus « historique » ; il ne protégerait l'homme qu'incomplètement contre le virus « murin ».

Nous donnerons à continuation plus de détails sur ce dernier vaccin que sur les antérieurs, pour avoir été pratiquement le seul employé au Mexique :

Technique de préparation du vaccin Zinsser et Ruiz-Castañeda. — S'inspirant des travaux de Mooser qui établirent la spécificité des lésions de la tunique vaginale chez le cobaye et la localisation élective du virus dans cette tunique et le péritoine, et suivant la technique utilisée par Corner, Spencer et Parker pour faire le vaccin contre la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, Zinsser et Ruiz-Castañeda firent un vaccin, dont nous donnons à continuation la technique et les résultats des essais sur ses qualités et pouvoir immunisant. Les expérimentateurs se heurtent d'abord à une première difficulté, il fallait avoir un produit très riche en Rikettsias ; pour l'obtenir ils firent des expériences tendant à accroître, à un degré maximum, la

sensibilité du rat à la maladie. Ces expériences ont consisté à mettre ces animaux au régime déficient en vitamines ; à les refroidir, à les soumettre à l'action des rayons X ou à les injecter de substances qui en réduisant la production leucocytaire où en général le mécanisme de défense donnait, pour résultat la pululation de *Rickettsia*.

Les expériences faites avec le benzol et les rayons X leur ont donné de très bons résultats. Voici la technique de préparation des rats employés dans ces deux méthodes :

Préparation des rats par le benzol. — On choisit des rats mâles d'un poids approximatif de 120 à 150 gr., on les injecte par voie sous-cutanée de 2 cmc. d'un mélange de benzol et d'huile d'olive à parties égales. 48 heures après les rats sont prêts pour souffrir l'inoculation.

Préparation des rats par les rayons X. — On expose les rats mâles adultes à l'action des rayons X, produits à 170 millivolts et à 8 milliampères ; filtrés à travers 0,5 mm. de cuivre, avec une longueur d'onde effective de 0,160 unités Angstrom, et une intensité de 10 unités " r " par minute.

48 heures après, ou tout de suite après l'irradiation les rats sont inoculés par voie péritonéale de 2 cmc. d'une solution à 1 pour 10 provenant du râclage de la tunique vaginale d'un cobaye infecté du virus mexicain. On garde les rats inoculés dans un réfrigérateur à la température de 5°.

La maladie se déclare chez les rats 3 jours après l'inoculation, le quatrième ou cinquième jour on les tue, on les saigne à blanc et on ouvre la cavité péritonéale aseptiquement (on extrait de même les testicules). Si l'examen microscopique montre qu'il y a pullulation suffisante de *Rickettsia* on procède au lavage de la cavité péritonéale et au râclage de la tunique vaginale. Avec une pipette spéciale de 10 cmc. munie d'une tétine en caoutchouc, le péritoine et les intestins sont lavés soigneusement avec une solution saline formolinisée à 0,2%. On dépouille les testicules de la tunique vaginale. On triture la tunique dans 10 cmc. de sérum physiologique ou bien on râcle et on lave cette séreuse et on ajoute ce produit à l'antérieur; le produit total est centrifugé pendant 3 minutes à petite vitesse et le liquide qui surnage est gardé pour être traité ultérieurement. Le sédiment obtenu est trituré avec poudre de verre « pyrex » dans un mortier; on fait des centrifugations et des lavages successifs afin de rompre les cellules pour obtenir le plus grand nombre possible de germes libres; le liquide surnageant de la première centrifugation est soumis à une autre centrifugation plus rapide et plus longue (5.000 tours par minute pendant une heure); le nouveau liquide qui surnage est rejeté et le sédiment agité avec une pipette. Après d'autres centrifugations à petite vitesse et des lavages successifs ce sédiment donnera une suspension de *Rickettsia* libre de débris cellulaires. Une dernière centrifugation, à grande vitesse, permettra d'obtenir un sédiment, lequel suspendu encore une fois de plus dans

une solution saline formolinisée donnera un vaccin aussi libre que possible de protéine du rat. Cette suspension est titrée de façon à avoir à peu près un million de Rickettsias par cmc. Pour l'emploi pratique l'on prépare des suspensions allant de 500.000 à 1.000.000 par cmc., destinées à être injectées aux doses de 1/2, 1, et 1 1/2 avec un intervalle de 8 jours pour chaque injection. (Les suspensions ne sont certainement plus virulentes laissées pendant 48 heures après à la température du laboratoire).

Pour l'inoculation du rat l'on emploie la souche Mooser conservée sur des cobayes, lorsque l'infection est bien développée chez ces rongeurs, ce que l'on constate par la température et le gonflement, on sacrifie l'animal et on le saigne à blanc ; on extrait aseptiquement les testicules, on les dépouille des tuniques vaginales, on tourne la séreuse de façon que sa face externe apparaisse au dehors ; on râcle cette face avec un scalpel et avec le produit du râclage on fait des frottis dans lesquels on cherche les Rickettsias ; on colore le frottis par la méthode de Ruiz-Castañeda. Si l'observation microscopique montre qu'il y a assez de Rickettsias il est possible de se servir des testicules pour l'inoculation du rat. L'on met les testicules dans un flacon contenant du sérum physiologique et des perles de verre ; l'on agite pendant quelques minutes. C'est cette suspension que l'on emploie pour inoculer les rats. Chaque rat donne à peu près 10 cmc. de vaccin.

Epreuves de vaccination et protection faites avec le vaccin Zinsser et Ruiz-Castañeda. — Ces auteurs étaient arrivés à immuniser, avec quelques centimètres cubes de vaccin, quelques cobayes ; ceux-ci se montrèrent résistants à l'inoculation de deux souches de virus (souches Mooser et Nicolle), ils firent aussi des essais satisfaisants chez le singe et prouvèrent que le sérum de lapin vacciné avec son vaccin est capable d'agglutiner les Rikettsias du pou ; et le proteus X 19 aussi bien que le sérum de lapins vaccinés avec le vaccin de Weigl est capable d'agglutiner les Rikettsias d'origine orchitique.

A. Parada et Varela purent protéger 50 % des cobayes inoculés avec une suspension à 1/500 (souche Nicolle), dose suffisante pour provoquer chez cet animal un typhus typique. Ils les vaccinèrent avec 3 injections de vaccin : 1/2, 1 et 1 1/2 cmc. à 7 jours d'intervalle.

L'inoculation fut faite 9 jours après la dernière dose de vaccin ; ils prouvèrent par conséquent que celui-ci est aussi capable de protéger le cobaye contre la souche africaine.

Sanchez-Casco encouragé par ces résultats, et par d'autres qu'il obtint chez le cobaye alla plus loin et fit des preuves de vaccination et protection chez l'homme.

Il se vaccina d'abord lui-même avec un collègue et 4 étudiants en médecine volontaires (3 injections à doses croissantes et à 8 jours d'intervalle) puis 12 individus chez lesquels on n'a pas trouvé aucun antécédent du typhus et présentant une W. Felix négative;

chez tous ces individus la W. Felix se montre faiblement positive 8 jours après la deuxième dose pour disparaître 8 jours après la troisième.

Huit jours après la dernière dose (et 25 jours après la première) il injecte les 12 seconds sujets intra-dermiquement de II gouttes d'une suspension au 1/500 du virus provenant du râclage de la tunique vaginale d'un cobaye infecté. Il a obtenu 75 % de protection, 3 de ces sujets ayant contracté la maladie. Deux témoins non vaccinés ont reçu la même dose de virus ; ils ont fait un typhus très grave, avec une W. Felix fortement positive. Les sujets vaccinés préventivement et qui ont eu le typhus, ont présenté la maladie sous une forme beaucoup plus bénigne que les non vaccinés; injectant le sang de ceux-ci aux cobayes il a pu reproduire la maladie, de même en se servant des poux comme intermédiaires. Les rongeurs présentèrent tous les symptômes de la maladie et dans la vaginale on a trouvé le Rickettsia ; il apporte donc une nouvelle preuve sur le rôle étiologique de ce germe.

Aucune des personnes exposées à la contagion (personnel hospitalier, de laboratoire, infirmier) et vaccinées préalablement n'a encore contracté la maladie. Chez les vaccinés on n'a pas observé d'accident ; A. Parada et G. Varela chez 1.050 vaccinés qu'ils ont pu surveiller ont vu un seul cas avec une réaction bénigne.

Ce vaccin est employé maintenant par le Département Sanitaire de Mexico et toutes ses dépendances. Il est appliqué par voie sous-cutanée à doses croissantes (1/2, 1 et 1 1/2 cmc.) à l'intervalle d'une semaine.

Aucune réaction générale ne se produit ; comme réaction locale il n'y a qu'une douleur un peu vive mais passagère due à l'introduction du formol dans les tissus. Il est préparé à l'Institut d'hygiène de Mexico en quantités suffisantes pour le besoin du pays. Dans les 4 premiers mois de 1932 plus de 10.000 doses ont été distribuées dans le pays. On ne possède pas encore de données sur la durée de l'immunisation produite.

Les mesures prises par l'Administration Sanitaire et les résultats obtenus.

L'Administration Sanitaire du Mexique fait une lutte systématique contre le typhus inspirée de toutes les connaissances actuelles sur la matière : transmission du virus par les poux et puces ; existence d'un autre réservoir du virus que l'homme, etc. Elle emploie tous les moyens et se sert de toutes les armes prophylactiques reconnues efficaces contre la maladie. Pour faire comprendre au peuple les dangers du typhus et les avantages qu'il y a à se prémunir, ainsi que la facilité avec laquelle ils peuvent tous se procurer les moyens indispensables, on distribue des brochures, des feuilles ; au moyen d'affiches on invite la population à conserver la propreté du corps, des vêtements et de l'habitation. Des médecins font des conférences dans tous les milieux : ouvriers, casernes, écoles, etc. Ces conférences sont illustrées par des projections animées. On emploie aussi la T. S. F. et le cinéma pour faire des causeries. La presse collabore avec les autorités sanitaires, par la publication constante d'articles conseillant la lutte contre les poux et la malpropreté qui facilite leur pullulation, contre les dangers des rats et des parasites.

Des établissements de bains sont mis gratuitement à la disposition du public : ces établissements sont pourvus de services d'épouillage et de désinfection ; on visite régulièrement les dortoirs publics, marchés et quartiers populaires des villes. Les Brigades Epidémiologiques se chargent d'apporter aux habitants des régions les plus reculées du pays les moyens prophylactiques nouveaux et indispensables. En somme, on emploie tous les moyens pratiques pour réduire au minimum les procédés coercitifs, pour renforcer la conviction sur l'utilité des bains, l'épouillage et la guerre contre les rats. Dans les écoles, les instituteurs se chargent de surveiller les écoliers, on leur fait des leçons sur l'importance de l'hygiène en général et en particulier comme moyen de se défendre contre le typhus. A cette propagande et à ces moyens prophylactiques, depuis deux ans, on en a ajouté un nouveau : le vaccin Zinsser et Ruiz-Castañeda. L'application de celui-ci est faite gratuitement dans tous les bureaux de vaccination et aux centres d'hygiène aux personnes qui en font la demande, il est fourni aussi gratuitement aux médecins qui désirent l'employer. Les Unités Sanitaires Coopératives et les Brigades Epidémiologiques l'emploient constamment : les unes dans leur circonscription, les autres dans leurs randonnées.

La déclaration des cas de typhus est obligatoire ; lorsque l'on reçoit celle-ci, un médecin inspecteur fait une visite au domicile du malade, ainsi qu'une enquête sur l'origine du cas ; si le malade n'a pas les moyens nécessaires pour être soigné chez lui, on le

fait transporter à l'hôpital dans des voitures spéciales (au cas qu'une voiture publique soit employée, celle-ci comme tout ceux qui ont été en contact avec elle sont désinsectisés); en cas contraire on laisse le malade sous la surveillance d'infirmières visiteuses. S'il y a lieu, on fait la désinsectisation de l'entourage, et en tout cas, la vaccination préventive de Zinsser et Ruiz-Castañeda. En cas d'une épidémie en pleine campagne une brigade épidémiologique est envoyée en hâte, emportant avec elle le matériel nécessaire indispensable et employant les moyens de locomotion les plus rapides appropriés aux régions qu'elles visitent.

Le Mexique est une République Fédérale, composée de 29 états, 2 territoires et un District Fédéral (où se trouve la capitale) chaque Etat possède un Département Sanitaire propre et indépendant de celui de Mexico, qui appartient à la Fédération. Mais tous ces Départements collaborent avec celui du centre qui de son côté possède une Délégation Sanitaire permanente dans toutes les villes importantes de chaque Etat. Le labeur de tous étant parallèle, ce qu'on dit du Département Sanitaire de Mexico peut être dit pour tous les autres.

Les résultats obtenus. — C'est grâce à cette lutte ordonnée et vigoureuse que le typhus exanthématique, qui était il n'y a pas encore longtemps, l'une des maladies qui au Mexique faisait le plus de victimes, est venue occuper l'avant-dernière place dans les causes de mortalité entre les maladies contagieuses. Le Dépar-

tement correspondant, dans les Mémoires des travaux faits par le Département Sanitaire pendant l'année fiscale juillet 1931-juin 1932, déclarait que le typhus n'était plus un problème sérieux pour le pays.

Nous donnons quelques chiffres pour mieux faire comprendre les très heureux résultats obtenus, en nous rapportant aux cas mortels observés dans la ville de Mexico depuis l'année 1896 et le total des cas de malades observés dans le pays pendant l'année, juillet 1931-juin 1932.

La moyenne de mortalité dans la capitale a été de 10 en 10 années sur 100.000 habitants la suivante :

De 1896 à 1905 : 173,5.

De 1906 à 1915 : 144,5.

De 1916 à 1925 : 76,6.

Pour l'année 1932 de 5,2 et elle a même descendu à 2,8, chiffre correspondant à l'année 1929. L'année 1931 on a enregistré le chiffre de 30,9. Ceci est dû à ce qu'une épidémie a sévi à la capitale pendant les premiers mois de cette année; cette moyenne très élevée par rapport aux 5 années précédentes (4 pour 1926, 3,6 p. 1927, 3,1 p. 1928, 2,8 p. 1929, 4,5 p. 1930) est néanmoins très démonstrative si on la compare à celles des années où il y a eu des épidémies (365 p. 1901, 345 p. 1902, 295 p. 1906, 248 p. 1915, 337 p. 1916), cette moyenne n'est pour la décade 1923-1932, que de 7. Les chiffres de mortalité, restés stationnaires à peu près jusqu'en 1919, ont descendu verticalement à partir de 1920, date à laquelle la réorganisation des services sanitaires a été faite. Il a été de 781 (moyenne

de la décade 1901-1910 et de 556 (1911-1920), elle n'est plus que 43 (1921-1930).

Voici le total des cas observés dans la République des différents Etats où la maladie a sévi :

Aguas Calientes 46 ; Durango 2 ; Guanajuato 84 ; Hidalgo 22 ; Mexico 210 ; Morelos 2 ; Michoacan 18 ; Oaxaca 21 ; Puebla 109 ; Saint-Luis Potosi 65 ; Queretaro 17 ; Tamaulipas 4 ; Tlaxcala 74 ; Zacatecas 44 ; Vera-Cruz 4. Dans le District Fédéral on a observé un total de 238 cas, soit un total de 960 cas des malades observés dans tout le pays. On voit que ce nombre est très inférieur à celui des cas mortels observés dans la capitale : les années 1901 (1.379), 1902 (1.338), 1906 (1.258), 1915 (1.317), 1916 (1.831) et est presque égal ou peu supérieur à celui des années 1897 (766), 1908 (743), 1909 (583), 1910 (868), 1911 (849), 1917 (462). C'est dans 46 villes ou villages, appartenant aux 14 Etats que nous venons de citer, et contenant 1.524.237 habitants qu'on a observé 722 cas, le District Fédéral contenant une population de 1.265.522 habitants on y a observé les cas restants. On peut voir que la maladie affecte surtout les Etats du Plateau Central, en particulier ceux de Mexico, qui enregistre 210 cas ; Puebla 109, Tlaxcala 74, Aguas Calientes 46 ; Guanajuato 85, Saint-Luis Potosi 65, etc.

Voici quelques chiffres qui donneront une idée de l'intensité de la lutte ; ces chiffres ont été donnés par le Département Sanitaire ; ils correspondent à l'année 1^{er} juillet 1931-30 juin 1932, et seulement pour le District Fédéral : objets désinfectés ou désinsectisés :

650.000. Voitures 264. Habitations 490. Maisons 922. Personnes qui fréquentèrent les bains 900.000. Désinsectisations prophylactiques dans ces bains 43.562. Coupe de cheveux 30.697. On a fait en outre, conseillant l'hygiène et la prophylaxie, 1.174 conférences et distribué 500.000 brochures ou feuilles, etc.

Ces chiffres ne parlent que pour la capitale et ses environs (la plus grande agglomération du pays) mais on peut dire, toute proportion gardée, que les Départements Sanitaires des Etats en collaboration étroite avec l'Office central mènent la campagne sanitaire du pays avec la même intensité.

Conclusion.

1^o Le Département sanitaire du Mexique fait une lutte systématique contre le typhus exanthématique en particulier, et contre tout ce qui est antihygiénique en général.

2^o Il s'inspire de toutes les connaissances nouvelles, se sert de tous les moyens prophylactiques connus et emploie des organisations appropriées au pays, tels que les Unités Sanitaires Coopératives, qui veillent à l'hygiène et salubrité dans des régions territoriales étroites (éloignées des grands centres), de façon à ce que leur action soit plus efficace, et les Brigades Epidémiologiques destinées à être envoyées aux régions les plus éloignées du territoire pour y combattre les épidémies. L'organisation des Services d'Hygiène et salubrité urbaine est à la hauteur de celle de pays modernes. Ceci a permis d'obtenir de très heureux résultats dans la lutte contre le typhus.

3^o C'est à partir de l'année 1920 que la réorganisation de ces services a été faite, que les résultats ont été plus nets. La moyenne de cas mortels, dûs au typhus, a été pour la capitale dans la décade (1921-

1930) de 44 ; elle avait été pour les deux décades précédentes de 566 (1911-1920) et de 781 (1901-1910). La mortalité pour 100.000 habitants a été dans la même ville de 174 (1896-1905) 145 (décade 1906-1915), elle n'est plus que de 7 pour la décade de (1923-1932).

4° Le vaccin Zinsser et Ruiz-Castañeda qui avait donné des preuves suffisantes pour justifier son emploi est couramment utilisé depuis deux ans. C'est à lui, affirme le Département Sanitaire que sont dûs, en grande partie, ces succès obtenus lors de l'épidémie de 1931.

Dans cette année on a observé à Mexico 309 cas mortels, chiffre de beaucoup inférieur à celui des années où des épidémies ont sévi : 1.379 p. 1901 ; 1.338 p. 1902 ; 1.258 p. 1906 ; 1.317 p. 1915 et 1.906 p. 1916.

Vu : le Président de la thèse,
TANON.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Blanc, Noury, Balthazard et Barneaoud.* — Communication faite à l'Académie de Médecine (Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris, novembre 1933).
- Mooser.* — Ensayo sobre la Hist. Nat. du Tifo Exantematico (Gaceta Médica de México, abril 1932).
- La multiplicacion del virus tifoso de Timez en las pulgas (Medicina de México, nov. 1931).
- Martinez Baez, Mac Mullen, Chodsko (W.), Adey.* — Communications faites à l'Office International d'Hygiène publique. Session extraordinaire, mai 1933).
- Nicolle (Ch.), Laigret (J.), Marcandier et Pirot (R.).* — Le rat animal-réactif de typhus endémiques bénins. Longue conservation de leurs virus chez le rat (C. R. Acad. des Sciences, t. CXCIV, mai 1932, p. 1704).
- Unité ou pluralité des typhus (Soc. de Path. exotique, compte rendu, Presse Méd., avril 1933).
- Nicolle (Ch.) et Sparrow (E.).* — Le typhus exanthémique mexicain. Le rôle des rats et des puces dans l'étiologie du typhus (Presse méd. Paris, janv. 1932).

PÉRIODIQUES.

- « Salubridad » Org. del Dept. de Salubridad. Pública Memorias anuales de su departamento.
- Raiz-Castañeda.* — Estudio sobre las relaciones entre las lesiones escrotales y las Rikettsias en el tifo mexicano (Medicina, julio 1931).

Ruiz-Castañeda et Zinsser. — Experiencias hechas con su vacuna
(Rev. Medicina, mayo 1931).

Ruiz-Castañeda et Mooser. — Transmission del virus del tifo
mexicano de rata en rata por el projo de rata (*Poliplax*
spinolus) (Medicina de Mexico, julio 1931).

Ruiz-Castañeda. — La susceptibilidad de la pulga al virus tifoso
(Medicina de Mexico, agosto 1931).

Ruiz-Castañeda et Zinsser. — Estudio sobre la etiología del tifo
mexicano (Medicina, julio 1931).

Ramirez Elieo. — Microbiología del tifo exantemático (Rev. de
la As. Med. Mexicana, enero 1933).

Segal (J.). — L'agent pathogène du typhus exanthématique
(Presse méd., juin 1933).

Sánchez Casco. — Tifo exantemático experimental en el hombre
y vacunacion preventiva contra el tifo (Rev. Medicina,
junio-agosto, 1932).

Varela (G.) y Parada (A.). — Contribucion experimental al
estudio de la vacuna sobre el tifo exantemático (Salu-
bridad, enero-marzo 1932).

Varela (G.). — Resúmen del estado actual de los conocinientos
sobre el tifo exantemático (Sobretico de la Rev. Mex. de
Biología, enero-febrero 1932).

— Notas terapeuticas sobre el tifo exantemático y suero para
adquirir inmunidad pasiva (Graceta Médica de México,
nov. 1933).

